

Misartal 40/80

Telmisartán 40/80 mg



Baliaorda

Expendio bajo receta
Industria Argentina
Comprimidos

FORMULA:

Misartal 40

Cada comprimido contiene:

Telmisartán 40,00 mg

Excipientes: hidróxido de sodio, povidona, meglumina, manitol, crospovidona, estearato de magnesio, c.s.p. 1 comprimido.

Misartal 80

Cada comprimido contiene:

Telmisartán 80,00 mg

Excipientes: hidróxido de sodio, povidona, meglumina, manitol, crospovidona, estearato de magnesio, c.s.p. 1 comprimido.

ACCION TERAPEUTICA

Antihipertensivo. Antagonista selectivo del receptor de la angiotensina II (Código ATC: C09CA07).

INDICACIONES

- Tratamiento de la hipertensión arterial esencial en adultos.
- Prevención cardiovascular en pacientes con enfermedad cardiovascular aterotrombótica manifiesta (como antecedentes de enfermedad coronaria, ACV o enfermedad arterial periférica) o con diabetes mellitus tipo II con lesión de órgano blanco documentada.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS /

PROPIEDADES:

ACCION FARMACOLOGICA

La angiotensina II formada a partir de la angiotensina I en una reacción catalizada por la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), es un potente vasoconstrictor y la principal hormona activa del sistema renina angiotensina.

La angiotensina II se une a los receptores AT₁ existentes en muchos tejidos (por ejemplo, músculo liso vascular, glándulas suprarrenales, riñones y corazón) e induce varias acciones biológicas importantes, incluyendo vasoconstricción, estimulación de la síntesis y liberación de aldosterona, estimulación cardíaca y reabsorción de sodio. Se ha identificado un segundo receptor de la angiotensina II, el subtipo AT₂, pero no tiene ningún papel conocido en la homeostasis cardiovascular.

Telmisartán es un antagonista específico del receptor de la angiotensina II (ARA II) (tipo AT₁) eficaz por vía oral. Actúa desplazando a la angiotensina II, con muy elevada afinidad, de su sitio de unión al receptor AT₁, el cual es responsable de las acciones conocidas de la angiotensina II. Telmisartán no presenta ninguna actividad agonista parcial a nivel de los receptores AT₁. Se une selectivamente al receptor AT₁, produciendo uniones de larga duración. No presenta afinidad por otros receptores, incluyendo los AT₂ y otros receptores AT menos caracterizados cuyas funciones se desconocen; de igual forma que se desconoce el efecto de su posible sobreestimulación por acción de la angiotensina II, cuyos niveles se ven aumentados debido a la acción de telmisartán. Telmisartán disminuye los niveles plasmáticos de la aldosterona, aunque no se observa una inhibición de la renina plasmática, ni el bloqueo de los canales iónicos. Tampoco inhibe la enzima convertidora de la angiotensina II (quininasa II), enzima que también degrada las bradiquininas. Por lo tanto, no es de esperar una potenciación de las reacciones adversas mediadas por las bradiquininas.

En humanos, una dosis de 80 mg inhibe casi completamente el incremento en la tensión arterial provocado por la angiotensina II. El efecto inhibitorio se mantiene durante más de 24 horas y es todavía medible a las 48 horas.

FARMACOCINETICA

Absorción: luego de la administración oral, telmisartán se absorbe rápidamente, aunque la cantidad absorbida es variable. La biodisponibilidad absoluta media de telmisartán es del 50% aproximadamente. Cuando telmisartán se administra con alimentos, el ABC de concentración plasmática-tiempo (ABC_{0-∞}) disminuye un 6% (dosis de 40 mg) y un 19% (dosis de 160 mg). A las 3 horas de la administración, las concentraciones plasmáticas son similares si telmisartán se toma en ayunas o con alimento. No es de esperar que la pequeña disminución del ABC provoque una disminución de la eficacia terapéutica. La C_{max} y en menor medida el ABC aumentan de forma no proporcional a dosis superiores a 40 mg. No hay evidencia clínica de acumulación cuando se toma a dosis recomendadas.

Distribución: telmisartán se liga en alta proporción a proteínas plasmáticas (>99,5%) principalmente a albúmina y a glicoproteína α₁ ácida. El volumen de distribución aparente en el estado de equilibrio es de aproximadamente 500 litros.

Metabolismo: telmisartán se metaboliza por conjugación con ácido glucurónico. No se ha demostrado actividad farmacológica para su conjugado.

Eliminación: telmisartán presenta una farmacocinética de biotransformación biexponencial con un t_{1/2} mayor a 20 horas. Después de la administración oral, telmisartán se elimina casi exclusivamente por las heces, principalmente como compuesto inalterado. La excreción urinaria acumulativa es <1% de la dosis. El clearance plasmático es elevado (aproximadamente 1.000 ml/min) si se compara con el flujo sanguíneo hepático (alrededor de 1.500 ml/min).

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada: la farmacocinética de telmisartán no se ve afectada en estos pacientes.

Insuficiencia renal: se observaron concentraciones plasmáticas inferiores en pacientes con insuficiencia renal sometidos a diálisis. La vida media de eliminación no varía en estos pacientes.

Insuficiencia hepática: pacientes con insuficiencia hepática mostraron un aumento de la biodisponibilidad absoluta hasta casi el 100%. La vida media de eliminación no varía en estos pacientes. **Género:** se observaron diferencias en las concentraciones plasmáticas con respecto al sexo, siendo la C_{max} y el ABC aproximadamente 3 y 2 veces mayores, respectivamente en las mujeres en comparación con los varones.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

Hipertensión arterial esencial

La dosis recomendada es de 40 mg, en una sola toma diaria.

En los casos donde no se logre alcanzar el descenso de la presión arterial, puede aumentarse la dosis hasta un máximo de 80 mg, en una sola toma diaria.

Alternativamente, telmisartán puede administrarse en combinación con diuréticos tiazídicos (como hidroclorotiazida), lo que ha demostrado tener un efecto coadyuvante en el descenso de la presión arterial.

Si se considera necesario aumentar la dosis, se debe tener en cuenta que el efecto antihipertensivo máximo se alcanza generalmente de 4 a 8 semanas de iniciado el tratamiento.

En pacientes con hipertensión severa, el tratamiento con telmisartán a dosis de hasta 160 mg/día (solo o en combinación con hidroclorotiazida 12,5-25 mg), resultó efectivo y bien tolerado.

Prevención de la morbilidad y la mortalidad cardiovascular

La dosis recomendada es de 80 mg, en una sola toma diaria. Se desconoce si dosis menores a 80 mg son efectivas para prevenir la morbilidad y la mortalidad cardiovascular.

Al inicio del tratamiento de prevención de la morbi/mortalidad cardiovascular, se aconseja monitorear cuidadosamente la presión arterial, y de ser necesario, ajustar la medicación antihipertensiva.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal: no se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. Dado que hay una limitada experiencia en pacientes con insuficiencia renal severa o en pacientes que reciben hemodiálisis, se recomienda un ajuste posológico debido a que telmisartán no se elimina de la sangre por diálisis.

Insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, la dosis de telmisartán no debe exceder los 40 mg, en una sola toma diaria. En pacientes con insuficiencia hepática severa el producto está contraindicado (véase CONTRAINDICACIONES).

Pacientes de edad avanzada: no se requiere un ajuste de la dosis en estos pacientes.

Población pediátrica: véase PRECAUCIONES – Poblaciones especiales.

Modo de administración:

Los comprimidos pueden ingerirse durante o lejos de las comidas, con abundante líquido.

Los comprimidos no deben fraccionarse. Se deben ingerir inmediatamente después de extraídos de su envase original.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a telmisartán o a cualquiera de los componentes del producto. Segundo y tercer trimestre de embarazo. Lactancia. Obstrucción de vías biliares. Insuficiencia hepática severa. Tratamiento concomitante con aliskirén, en pacientes con diabetes mellitus y/o con insuficiencia renal.

ADVERTENCIAS

Embarazo: no se debe iniciar ningún tratamiento con ARA II, incluyendo telmisartán, durante el embarazo. Salvo que se considere esencial mantener el tratamiento con un ARA II, las pacientes estén planeando quedar embarazada deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Del mismo modo, si la paciente queda embarazada, deberá interrumpir inmediatamente el tratamiento con ARA II e iniciar un tratamiento alternativo.

Insuficiencia hepática: dado que telmisartán se elimina principalmente con la bilis, no debe administrarse a pacientes con colestasis, trastornos obstructivos biliares o insuficiencia hepática severa (véase CONTRAINDICACIONES). Es de esperar que estos pacientes presenten un clearance hepático de telmisartán reducido. En pacientes con deterioro hepático de leve a moderado telmisartán debe usarse con precaución.

Hipertensión renovascular: en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un único riñón funcional, tratados con medicamentos que afecten al sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), existe un mayor riesgo de hipotensión arterial grave e insuficiencia renal.

Insuficiencia renal y trasplante renal: en estos pacientes se recomienda el monitoreo periódico de los niveles séricos de potasio y de creatinina. No se dispone de experiencia respecto a la administración de telmisartán en pacientes con trasplante renal reciente.

Hipovolemia intravascular: en pacientes con depleción del volumen plasmático o de la concentración plasmática de sodio, ocasionada por un tratamiento intensivo con diuréticos, por una dieta restrictiva en sal, por diarrea o vómitos, se puede producir una hipotensión sintomática, especialmente después de la primera dosis. Por lo tanto, estas situaciones deben ser corregidas antes de iniciar el tratamiento con telmisartán.

Bloqueo dual del SRAA: el uso concomitante de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), ARA II o aliskirén aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). En consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de IECA, ARA II o aliskirén.

Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta se hará bajo supervisión médica y, sujeta a un estrecho y frecuente monitoreo de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

En pacientes con nefropatía diabética, no se deben utilizar de forma concomitante IECA y ARA II.

Otras situaciones que cursan con estimulación del SRAA: en pacientes cuyo tono vascular y función renal dependen principalmente de la actividad del SRAA (como pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), se ha asociado el uso de fármacos que afectan a este sistema, incluyendo telmisartán, con hipotensión aguda, hiperazoemia, oliguria, y raramente falla renal aguda.

Aldosteronismo primario: pacientes con aldosteronismo primario generalmente no responden a los medicamentos antihipertensivos que actúan por inhibición del sistema renina-angiotensina. En consecuencia, no se recomienda el uso de telmisartán.

Hiperkalemia: el tratamiento con medicamentos que afectan el SRAA, puede producir hiperkalemia, pudiendo ser mortal en pacientes de edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal, pacientes con diabetes, pacientes tratados de forma concomitante con otros medicamentos que puedan aumentar los niveles séricos de potasio y/o pacientes con otros episodios clínicos concurrentes.

Debe evaluarse la relación riesgo/beneficio cuando se valore la posibilidad de utilizar concomitantemente medicamentos que afectan el SRAA.

Los principales factores de riesgo de una hiperkalemia, incluyen:

- Diabetes mellitus, insuficiencia renal, edad (>70 años).
- La combinación con uno o más medicamentos que afectan el SRAA y/o suplementos de potasio. Los medicamentos que pueden producir hiperkalemia son: sustitutivos de la sal que contienen potasio, diuréticos ahorradores de potasio, IECA, ARA II, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs, incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2), heparina, inmunosupresores (ciclosporina o tacrolimus) y trimetoprima (véase Interacciones medicamentosas).

- Otros episodios clínicos concurrentes, en particular deshidratación, descompensación cardíaca aguda, acidosis metabólica, empeoramiento de la función renal, empeoramiento repentino de la enfermedad renal (como enfermedades infecciosas), lisis celular (como isquemia aguda de las extremidades, rabdomiolisis, traumatismo intenso).

En pacientes de riesgo, se debe realizar un cuidadoso monitoreo de los niveles séricos de potasio.

PRECAUCIONES

Como sucede con cualquier fármaco antihipertensivo, un descenso excesivo de la presión arterial en pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cardiovascular isquémica, puede producir un infarto de miocardio o un ACV.

Estenosis valvular aórtica y mitral, cardiomiopatía hipertrófica obs-

tructiva: en pacientes con estenosis aórtica o mitral o con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, se recomienda al igual que con otros vasodilatadores, administrar telmisartán con precaución.

Pacientes con diabetes tratados con insulina o antidiabéticos: en estos pacientes puede aparecer hipoglucemia cuando están bajo tratamiento con telmisartán. Se debe considerar un adecuado monitoreo de los niveles de glucosa en sangre, y en caso de ser necesario, se debe realizar un ajuste de la dosis de insulina o del antidiabético.

Efectos sobre la capacidad de conducir automóviles y utilizar maquinaria: en algunos pacientes puede verse afectado el estado de alerta por la aparición de mareo y cansancio, principalmente en las fases de inicio del tratamiento o ajuste de dosis. Por lo tanto, los pacientes deberán abstenerse de operar maquinarias peligrosas o conducir automóviles hasta que conozcan su susceptibilidad personal al fármaco.

Poblaciones especiales:

Embarazo: el uso de inhibidores de drogas que actúan sobre el sistema renina-angiotensina durante el segundo y tercer trimestre del embarazo se ha asociado a daño fetal y neonatal, incluyendo hipotensión, malformaciones craneales neonatales, anuria, falla renal reversible e irreversible y muerte. Por lo tanto, el uso de ARA II está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre de embarazo. Asimismo, no se recomienda su uso durante el primer trimestre de embarazo.

Si la paciente queda embarazada, durante el tratamiento con telmisartán, el mismo deberá discontinuarse tan rápido como sea posible y si corresponde, se deberá comenzar con una terapia alternativa.

Lactancia: telmisartán se excreta en leche de animales. Dado que se desconoce si se excreta en leche materna humana, su administración durante la lactancia está contraindicada.

Interacciones medicamentosas

Digoxina: se han observado aumentos promedio en el pico y en el valle de la concentración plasmática de digoxina de 49% y 20%, respectivamente, cuando se la administra concomitantemente con telmisartán. Por lo tanto, al iniciar, ajustar o interrumpir el tratamiento con telmisartán, se deben monitorear los niveles de digoxina para mantenerlos en el rango terapéutico.

Dado que telmisartán actúan sobre el SRAA, puede provocar hiperpotasemia, viéndose aumentada con el uso concomitante de: sustitutivos de la sal que contienen potasio, diuréticos ahorradores de potasio (como espironolactona, eplerenona, triamtereno, amilorida), IECA, ARA II, AINEs (incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2), heparina, inmunosupresores (como ciclosporina o tacrolimus) y antibióticos (como trimetoprima).

Uso concomitante no recomendado:

Diuréticos ahorradores de potasio o suplementos de potasio: diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutivos de la sal que contienen potasio, pueden ocasionar un aumento significativo en los niveles de potasio sérico. En caso de ser necesario el uso concomitante de éstos con telmisartán, se debe proceder con precaución y se debe monitorear periódica-

mente los niveles séricos de potasio.

Litio: se han notificado aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y toxicidad durante la administración concomitante de litio con IECA y con ARA II, incluyendo telmisartán. En caso de ser necesaria esta combinación, se recomienda un estrecho monitoreo de los niveles de litio en suero.

Uso concomitante que requiere precaución:

AINEs: el tratamiento concomitante con AINEs (incluyendo inhibidores de la COX-2 y AINEs no selectivos) puede reducir el efecto antihipertensivo de los ARA II.

En pacientes con función renal alterada (como pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con la función renal alterada) el uso concomitante de ARA II y agentes inhibidores de la ciclooxigenasa puede resultar en un mayor deterioro de la función renal, incluyendo posible fallo renal agudo, que normalmente es reversible. Por lo tanto, en estos pacientes la combinación debe realizarse con precaución, y se debe monitorear periódicamente su estado de hidratación y su función renal.

Diuréticos: el uso concomitante con diuréticos del asa (como furosemida) o con diuréticos tiazídicos (como hidroclorotiazida) puede producir depleción del volumen y riesgo de hipotensión al inicio del tratamiento con telmisartán

Otros agentes antihipertensivos: el efecto hipotensor de telmisartán se puede ver afectado con el uso de otros agentes antihipertensivos.

La coadministración con baclofeno y amifostina puede potenciar el efecto hipotensor de telmisartán. El uso concomitante con alcohol, barbitúricos, narcóticos o antidepressivos puede agravar el cuadro de hipotensión ortostática.

Corticosteroides (administración sistémica): producen una disminución del efecto hipotensor de telmisartán.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas graves, aunque observadas raramente, fueron: angioedema, reacción anafiláctica e insuficiencia renal aguda.

En estudios clínicos controlados, en pacientes tratados con telmisartán para la hipertensión arterial, la incidencia de las reacciones adversas descriptas, fue comparable a la de placebo, y no estuvo relacionada con la dosis.

Las reacciones adversas comúnmente observadas en pacientes tratados por hipertensión arterial y disminución de la morbilidad cardiovascular, fueron:

Infecciones e infestaciones: *Poco frecuentes:* infección del tracto urinario (incluyendo cistitis), infección del tracto respiratorio superior (incluyendo faringitis y sinusitis). *Raras:* sepsis*

Hematológicas: *Poco frecuente:* anemia. *Raras:* eosinofilia, trombocitopenia.

Inmunológicas: *Raras:* reacción anafiláctica, hipersensibilidad.

Metabólicas y nutricionales: *Poco frecuente:* hiperkalemia. *Rara:* hipoglucemia (en pacientes con diabetes).

Psiquiátricas: *Poco frecuentes:* insomnio, depresión. *Rara:* ansiedad.

Neurológicas: *Poco frecuente:* síncope. *Rara:* somnolencia.
Oculares: *Rara:* trastornos visuales.
Auditivas: *Poco frecuente:* vértigo.
Cardíacas: *Poco frecuente:* bradicardia. *Rara:* taquicardia.
Vasculares: *Poco frecuentes:* hipotensión*, hipotensión ortostática.
Respiratorias: *Poco frecuentes:* disnea, tos. *Muy rara:* enfermedad pulmonar intersticial*.
Gastrointestinales: *Poco frecuentes:* dolor abdominal, diarrea, dispepsia, flatulencia, vómitos. *Raras:* sequedad bucal, malestar estomacal, disgeusia.
Hepatobiliares: *Raras:* función hepática anormal/trastorno hepático*.
Dermatológicas: *Poco frecuentes:* prurito, hiperhidrosis, exantema. *Raras:* angioedema, eccema, eritema, urticaria, dermatosis medicamentosa, dermatosis tóxica.
Musculoesqueléticas: *Poco frecuentes:* dolor de espalda (como ciática), calambres musculares, mialgia. *Raras:* artralgia, dolor de extremidades, dolor en los tendones (síntomas similares a los de tendinitis).
Urogenitales: *Poco frecuente:* insuficiencia renal, incluye falla renal aguda.
Generales: *Poco frecuentes:* dolor torácico, astenia (debilidad). *Rara:* enfermedad pseudogripal.
De laboratorio: *Poco frecuente:* aumento de la creatinina en sangre. *Raras:* aumento de ácido úrico, aumento de las enzimas hepáticas, disminución de la hemoglobina.
***Sepsis:** con el uso telmisartán se ha observado una mayor incidencia de sepsis.
***Hipotensión:** en pacientes con presión arterial controlada, tratados con telmisartán para la reducción de la morbilidad cardiovascular sumado a los tratamientos estándar de esta afección.
***Enfermedad pulmonar intersticial:** se han notificado casos procedentes de la experiencia postcomercialización.
***Función hepática anormal/trastorno hepático:** se han notificado casos procedentes de la experiencia postcomercialización.

SOBREDOSIFICACION

Los datos relativos a la sobredosificación en seres humanos son limitados.

Sintomatología: las manifestaciones más probables de la sobredosis fueron hipotensión y taquicardia. También se han notificado bradicardia, mareo, aumento de la creatinina sérica, falla renal aguda.

Tratamiento: el paciente debe ser estrechamente monitoreado y el tratamiento debe ser sintomático y de soporte. Dependiendo del tiempo transcurrido desde la ingesta y la gravedad de los síntomas, entre las medidas sugeridas se incluye la inducción del vómito y/o lavado gástrico. El carbón activado es útil para los tratamientos por sobredosificación. Se debe monitorear frecuentemente los niveles de creatinina y de electrolitos en suero. De ocurrir hipotensión, el paciente debe ser colocado en decúbito supino con administración rápida de solución salina normal y reposición de la volemia.

La hemodiálisis no es de utilidad para eliminar telmisartán.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos de:
Hospital Posadas
(011) 4654-6648 / 4658-7777
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez
(011) 4962-2247 / 6666.

PRESENTACIONES

Misartal 40:

Envases conteniendo 30 comprimidos.



Comprimidos oblongos, de color blanco e inscripción "T 40" en una de sus caras y logo isotipo en la otra.



Misartal 80:

Envases conteniendo 30 comprimidos.



Comprimidos oblongos, de color blanco e inscripción "T 80" en una de sus caras y logo isotipo en la otra.



Este Medicamento es Libre de Gluten

CONDICIONES DE CONSERVACION:

Mantener a temperatura ambiente no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 59.455
Director técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico
Baliarda S.A.
Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Todo tratamiento exige un control periódico, debiendo consultarse al médico ante la menor duda o reacción adversa del medicamento. Siguiendo los criterios de la OMS se aconseja no administrar medicamentos durante el primer trimestre del embarazo y aún durante todo el transcurso del mismo, excepto cuando sean indicados por el médico. Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

Ultima revisión: Mayo 2021.



Baliarda S.A.
Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

7000205